

講演記録 欧州製薬団体連合会ワクチン部会セミナー 2018年1月29日

「健康長寿大国日本に向けて ― 成人・高齢者の予防接種 ―」演題4

QOL 向上のための高齢者予防接種制度

野呂 信弘

Head, Scientific Affairs and Public Health Japan, GSK Vaccines

長崎大学 客員教授

これまでのワクチンは主に小児の感染症を防ぐことが目的だったが、人口構成の変化によって新たなワクチン戦略が必要になっている。年代や環境に応じて免疫応答・感染症のリスクは変化するので、各世代に適切なワクチンと接種プログラムを提供する必要がある。特に高齢者については、健康寿命の延伸に寄与するためのワクチン接種プログラムを産官学が一緒になって作り上げていくことが重要である。

人口構成の変化により新たなワクチン戦略が必要に

世界的に見て、先進国、発展途上国ともに高齢者の割合が増えています。60歳以上の人の割合は、現状の11%から2050年までには20%くらいまで増えるという予測があります。6億人から20億人という相当な数の高齢者が出てきます。80歳以上は4倍くらいまで増えます。このような現実が目の前にありますので、対策を考えなければいけません。

これまでのワクチンは、小児の感染症を防ぐ目的としたものが主役でした。小児のワクチン接種プログラムは充実し、その成果は疫学的なエビデンスに表れています。しかし、高齢者の割合が増えてくると、子どもから高齢者まであまねく広範な対象集団を守る予防プログラムが必要になります。メーカーも、小児のワクチンばかりをつくっていればよいというわけではないのです。特に高齢者に関しては、健康な状態をどのように



GSK Vaccines 野呂 信弘 氏

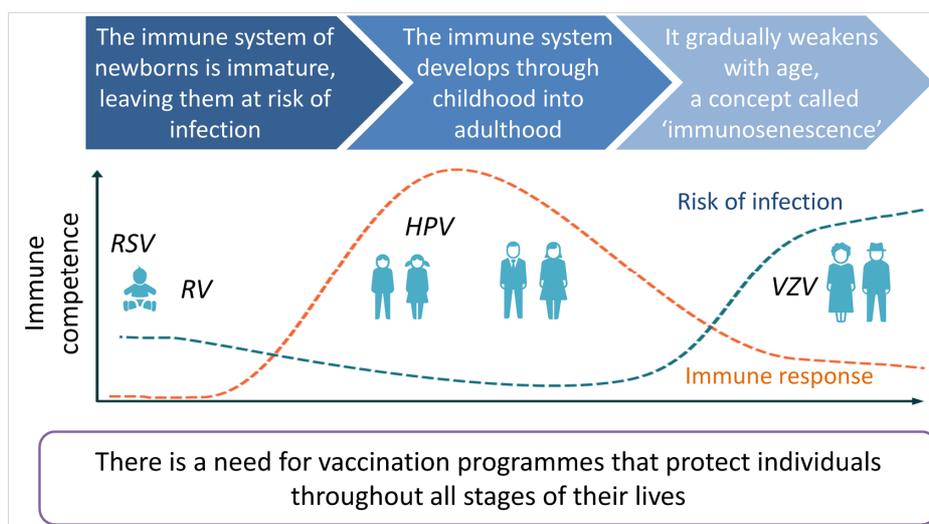


図1 免疫応答システムと感染症のリスクの推移

維持することができるのか、クオリティ・オブ・ライフ（QOL）の向上にワクチンがどのように貢献できるのかを考えています。

年代によって感染症のリスクは変化

図1をご覧ください。赤いラインは、年代が進むにつれてわれわれが内在的に持っている免疫応答システムがどのように変化するかを示しています。青いラインは、いわゆる感染症のリスクというものがあるように年代を追って変化するかを表しています。

例えば、赤ちゃんの時代だと、出生後早期、場合によっては生まれる前から感染症のリスクにさらされていることがあります。例えば、RSウイルス感染症はときに死亡や後遺症につながりますが、これを予防できるワクチンはいまだありません。小児の極めて早い時期、2〜3カ月くらいでプロテクションすることを考えると、妊産婦にワクチンを接種し、生まれてくる前にプロテクションのレベルを上げてあげることが理論的には一番の有効手段になるかもしれません。

また、ロタウイルスは生まれてから5歳くらいの間に感染のリスクが高いことから、その時期を狙ってワクチン接種をします。その時期をプロテクションできれば、ワクチンの恩恵を受けることができます。ヒトパピローマウイルス（HPV）ですと、性生活が始まる前に接種をしてあげることによって、がんのリスクを低減することが可能になってきます。この時期というのは、免疫応答の非常に高い時期ですので、そのような時期に接種してあげることによって一生の間、あるいはちょうど子どもを産む時期に十分なプロテクションレベルを導入することができます。

一方、高齢になると加齢によって免疫応答は再び低下し、感染症のリスクが高まります。「免疫ノセネセンス」（免疫老化）という概念です。この時期には、水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）の再活性化によって帯状疱疹のリスクが高まるということがあります。

このような内在的な免疫システムの変化と、感染症に対するリスクの増減、それに適したワクチンが必要です。しかしワクチンだけあっても駄目で、接種するプログラムを巧妙に組んでいか

ないと、ライフタイムを通じて予防をすることができないわけです。

高齢者集団におけるワクチン戦略

現在、平均寿命と健康寿命の間には10年くらいのギャップがあります。高齢者に関していえば、ただ罹患率を下げるだけでもないし、寿命を延ばすだけでもないし、ディスアビリティー（動けない状態）を回避するだけでもありません。全般的な機能低下をどれだけ遅らせるかが基本的な戦略になると思います。感染症のリスクがあるなら、それを予防することは非常に理にかなっていると言えます。

一口に「高齢者」と言っても、そこに至る様々な外部・内部因子があります。例えば、免疫システムの最大のバリアーになってくれているのが皮膚であり、気道、涙腺や汗なども、最初のバリアーとして働いてくれているわけです。それらの機能が低下すると感染のリスクは高まります。また、この年代まで生きてくると様々な遺伝子の変異も蓄積され、疾患を含む様々な形で顕在化してきます。

外部因子としては、まずは食生活の問題です。食物のバリエーションが少なくなってくるようなこともあるかもしれません。あるいは、若い頃のようにフィジカルには動けなくなってきます。ストレスに対する耐性も弱まってきます。そのようなものが複合的に組み合わさり、高齢者というものをつくっています。結果として、非常に多様性が大きいのです。同じ60歳の人を見ても、非常に若々しくてエネルギーッシュな人もいれば、そうではない方もいます。この多様性が、高齢者集団の一つの特徴です。

それをたった一つの同じようなワクチン接種プログラムで対処できるでしょうか。適切なターゲットングをして接種プログラムを作っていくことも、併せて考えなければいけないと思います。

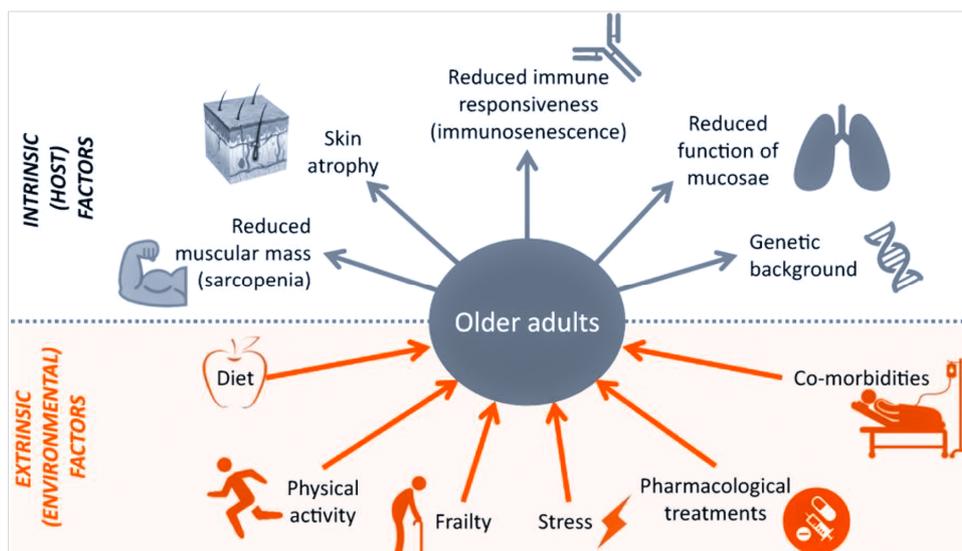


図2 加齢をかたち作る複合的な要因

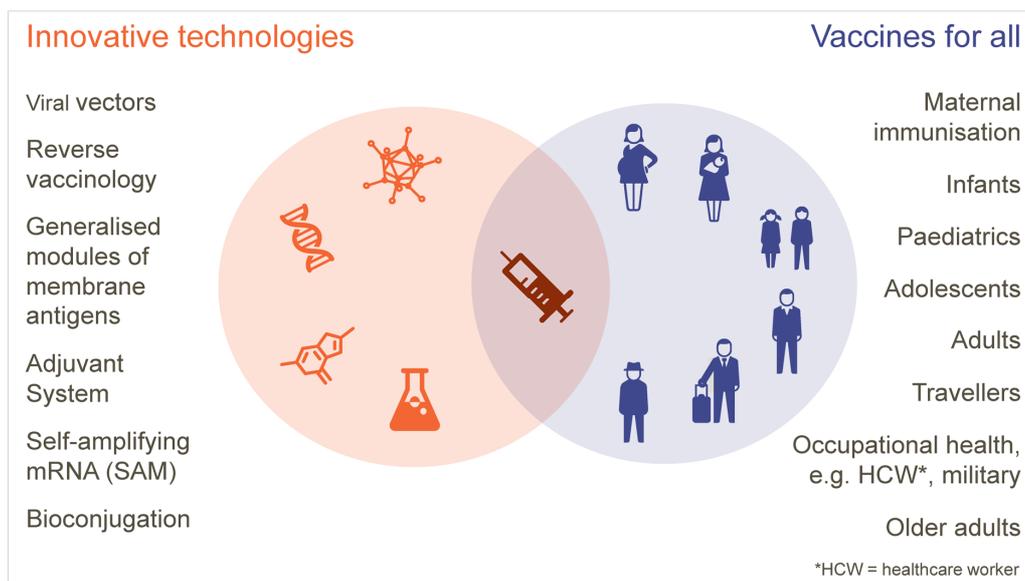


図3 革新的な技術と全世代のワクチン

すべての年代に適切なワクチン接種プログラムを

重要なのは、全ての対象者に適切なワクチンとワクチン接種プログラムを提供することです。そのためには、さまざまな革新的なテクノロジーを応用していくことが必要になります。上の図で下から3つ目にアジュバントシステムがあります。とりわけ免疫応答の低下した高齢者のワクチンでは重要ですが、これまで世の中に出してきたワクチンできちんとした実績を伴っています。

しかしながら、製品を提供することに加えて、もっとも大切なことは良いワクチン接種プログラムを導入することです。高齢者のワクチンとしてはインフルエンザ、肺炎球菌、带状疱疹があります。米国のようにいろいろなワクチン接種プログラムが強力に施行されている国でも、インフルエンザ70%台、肺炎球菌63%、带状疱疹30%という接種率にとどまっているのです。これでは十分ではありません。背景には、予防接種に携わる医師によるリコメンデーションや、あるいはどのような説明がされるかということが重要なファクターとしてあります。日本においても、政府あるいはアカデミアの方々と一緒に解決していかななくてはいけない課題だと思えます。

“Vaccines alone don't save lives, vaccination does”という言葉があります。言うまでもなく、ワクチンで予防できるものは極力ワクチンで予防していくことが重要です。骨格にあるのは、ワクチン接種プログラムです。メーカーは製品を出すことはできますが、その製品をどのように使っていくかは、行政、医師会、あるいはアカデミアと一緒にあってしっかり考えていかなければいけません。

編集：欧州製薬団体連合会 ワクチン部会（2018年9月）